

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

{Carton}

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Epityl 60 mg comprimés pour chiens

**2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES**

Un comprimé contient :  
Phénobarbital 60 mg

**3. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

10 comprimés  
20 comprimés  
30 comprimés  
40 comprimés  
50 comprimés  
60 comprimés  
70 comprimés  
80 comprimés  
90 comprimés  
100 comprimés  
500 comprimés  
1000 comprimés

**4. ESPÈCES CIBLES**

Chiens

**5. INDICATIONS**

**7. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

**7. TEMPS D'ATTENTE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Durée de conservation des comprimés divisés : 2 jours.  
EXP : {MM/AAAA}

**9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Les comprimés fractionnés doivent être conservés dans l'emballage d'origine. Conserver le blister dans l'emballage extérieur.

**10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »**

Lire la notice avant utilisation.

**11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »**

À usage vétérinaire uniquement.

**12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

**14. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

FR/V/4308466 5/2015

**15. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot : {numéro}

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

{Etiquette}

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Epityl 60 mg comprimés pour chiens

## **2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES**

Un comprimé contient :  
Phénobarbital 60 mg

## **3. ESPÈCES CIBLES**

Chiens

## **4. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

## **5. TEMPS D'ATTENTE**

## **6. DATE DE PÉREMPTION**

Durée de conservation des comprimés divisés : 2 jours.  
EXP. : {MM/AAAA}

## **7. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Les comprimés fractionnés doivent être conservés dans l'emballage d'origine.

## **8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

## **15. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot : {numéro}

## **MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES BLISTERS**

{Nature/Type}

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Epityl



**2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES**

Phénobarbital 60 mg / comprimé

**3. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot : {numéro}

**4. DATE DE PÉREMPTION**

EXP. : {MM/AAAA}

## NOTICE

### 1. Nom du médicament vétérinaire

Epityl 60 mg comprimés pour chiens

### 2. Composition

Un comprimé contient :

#### Substance active :

Phénobarbital 60 mg

Comprimé blanc, circulaire avec une barre de cassure en croix sur une face. Les comprimés peuvent être divisés en deux ou quatre parties égales.

### 3. Espèces cibles

Chiens.

#### **4. Indications d'utilisation**

Prévention des convulsions dues à l'épilepsie généralisée chez le chien.

#### **5. Contre-indications**

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance hépatique grave.

Ne pas utiliser chez les animaux atteints de troubles rénaux ou cardiovasculaires graves. Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 6 kg.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à d'autres barbituriques ou à l'un des excipients

#### **6. Mises en garde particulières**

##### Mises en gardes particulières :

La décision d'initier un traitement antiépileptique avec du phénobarbital doit être évaluée pour chaque cas individuel et dépend du nombre, de la fréquence, de la durée, ainsi que de la sévérité des crises convulsives du chien.

Certains des chiens ne présentent pas de crises d'épilepsie pendant le traitement, mais certains présentent uniquement une diminution des crises, et d'autres sont considérés comme ne répondant pas au traitement.

##### Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

La prudence est recommandée chez les animaux présentant une insuffisance hépatique ou rénale, une hypovolémie, une anémie et une insuffisance cardiaque ou respiratoire. Le risque d'effets hépatotoxiques secondaires peut être diminué ou différé en utilisant une dose efficace la plus faible possible. Une surveillance des paramètres hépatiques est recommandée en cas de traitement prolongé.

Il est recommandé d'évaluer le statut clinique de l'animal 2 à 3 semaines après le début du traitement puis tous les 4 à 6 mois (exemple : dosage des enzymes hépatiques et des acides biliaires sériques). Il est important de garder à l'esprit que l'hypoxie, entre autres peut entraîner une augmentation des taux d'enzymes hépatiques après une convulsion. Le phénobarbital peut augmenter l'activité de la phosphatase alcaline sérique et des transaminases. Ces taux peuvent témoigner de changements non pathologiques, mais pourraient aussi représenter les effets d'une hépatotoxicité ; un bilan de la fonction hépatique est recommandé. L'augmentation des taux des enzymes hépatiques ne nécessite pas toujours une réduction de la dose de phénobarbital si le taux d'acides biliaires sériques reste dans l'intervalle physiologique.

Chez les patients épileptiques stabilisés, il n'est pas recommandé de passer d'une formulation de phénobarbital à l'autre. Toutefois, si cela ne peut pas être évité, des précautions supplémentaires doivent être prises. Cela inclut des contrôles plus fréquents des concentrations plasmatiques de phénobarbital afin de garantir que les concentrations thérapeutiques sont maintenues. Une surveillance de l'augmentation des effets secondaires et des dysfonctionnements hépatiques doit être effectuée plus régulièrement jusqu'à ce que la stabilisation soit confirmée.

L'arrêt du traitement ou le passage à d'autres types de thérapie anti-épileptique doit être fait progressivement pour éviter de précipiter une augmentation de la fréquence des crises.

Les comprimés sont aromatisés. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, rangez-les comprimés hors de la portée des animaux.

##### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

- Les barbituriques peuvent entraîner une hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux barbituriques doivent éviter tout contact avec le produit.

- L'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication et être fatale, en particulier chez les enfants. Prendre le maximum de précautions pour que les enfants n'entrent pas en contact avec le produit.

- Le phénobarbital est tératogène et peut être toxique pour les enfants à naître et les enfants allaités; il peut affecter le cerveau en développement et conduire à des troubles cognitifs. Le phénobarbital est excrété dans le lait maternel. Les

femmes enceintes, les femmes en âge de procréer et les femmes qui allaitent devraient éviter toute ingestion accidentelle et un contact prolongé avec le produit.

- Conserver ce produit dans son emballage d'origine pour éviter toute ingestion accidentelle.
- Il est conseillé de porter des gants jetables lors de l'administration du produit afin de réduire le contact avec la peau.
- En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin, en avisant les services médicaux de l'intoxication par les barbituriques; montrer la notice ou l'étiquette au médecin. Si possible, le médecin doit être informé de l'heure et de l'importance de l'ingestion, pour lui permettre d'adapter au mieux le traitement à instaurer.
- Chaque fois qu'un comprimé entamé inutilisé est rangé jusqu'à la prochaine utilisation, il doit être remis dans l'alvéole ouverte du blister qui doit être replacé dans la boîte en carton.
- Se laver soigneusement les mains après utilisation.

#### Gestation et lactation :

Le phénobarbital traverse la barrière placentaire et, à de fortes doses, des symptômes de sevrage (réversibles), chez les nouveau-nés ne peuvent être exclus.

Les études menées chez les animaux de laboratoire ont mis en évidence un effet du phénobarbital sur la croissance prénatale, en particulier sur le développement sexuel. Une prédisposition aux saignements chez le nouveau-né a été associée au traitement par le phénobarbital pendant la gestation. L'administration de vitamine K à la femelle pendant les 10 jours précédant la mise-bas peut aider à diminuer ces effets sur le fœtus.

L'innocuité de ce produit n'a pas été établie chez les chiennes gestantes. Le bénéfice du traitement doit être plus important que le risque potentiel associé aux crises convulsives épileptiques sur le fœtus (hypoxie et acidose).

En conséquence, en cas de gestation, l'arrêt du traitement antiépileptique n'est pas recommandé ; cependant, la dose devrait être la plus faible possible.

Le phénobarbital est excrété en faible quantité dans le lait maternel et durant l'allaitement, les chiots doivent être surveillés avec attention pour éviter les effets sédatifs indésirables. Le sevrage précoce peut être une option. Si de la somnolence ou des effets sédatifs (qui pourraient interférer avec la tétée) apparaissent chez les nouveau-nés allaités, un allaitement artificiel devrait être choisi.

L'utilisation du médicament chez les chiennes durant la gestation et la lactation ne devra se faire qu'après évaluation du rapport bénéfices/risques par le vétérinaire.

#### Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Le phénobarbital réduira potentiellement les niveaux thérapeutiques d'un large éventail de médicaments en raison de son effet inducteur sur les enzymes hépatiques.

Une dose thérapeutique de phénobarbital pour traitement antiépileptique peut induire de manière significative des protéines plasmatiques, (telles que la  $\alpha$ -1 glycoprotéine acide, GPA), qui se lient aux médicaments. Le phénobarbital peut réduire l'activité de certains médicaments en augmentant leur métabolisme par l'induction d'enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments dans les microsomes hépatiques. Par conséquent, une attention particulière doit être accordée aux caractéristiques pharmacocinétiques et aux doses de médicaments administrés simultanément. La concentration plasmatique de certains médicaments est diminuée dans le cas d'administration concomitante de phénobarbital (exemples : la ciclosporine, les hormones thyroïdiennes, et la théophylline).

L'utilisation concomitante d'autres médicaments ayant une action dépressive centrale (comme les analgésiques narcotiques, les dérivés morphiniques, les phénothiazines, les antihistaminiques, la clomipramine et le chloramphénicol) peut augmenter l'effet du phénobarbital.

La cimétidine et le kétoconazole sont des inhibiteurs des enzymes hépatiques ; l'utilisation concomitante avec le phénobarbital peut induire une augmentation de la concentration plasmatique de phénobarbital. Le phénobarbital peut diminuer l'absorption de la griséofulvine.

L'utilisation concomitante avec du bromure de potassium augmente le risque de pancréatite. L'utilisation simultanée de comprimés de phénobarbital et de primidone est déconseillée, car la primidone est principalement métabolisée en phénobarbital.

Surdosage :

Une toxicité peut se développer à des doses supérieures à 20 mg/kg/jour ou lorsque les taux sériques de phénobarbital dépassent 45 microgrammes/ml.

Les symptômes du surdosage sont :

- dépression du système nerveux central qui se manifeste par les signes allant du sommeil au coma,
- problèmes respiratoires,
- problèmes cardiovasculaires, hypotension et choc conduisant à l'insuffisance rénale et à la mort.

En cas de surdosage, retirer le produit ingéré de l'estomac, par exemple par lavage. Du charbon actif peut être administré. Offrir une assistance respiratoire et cardiovasculaire si nécessaire.

Il n'y a pas d'antidote spécifique, mais les stimulants du SNC (comme le Doxapram) peuvent stimuler le centre respiratoire. Donnez un soutien en oxygène.

Incompatibilités majeures :

Sans objet.

**7. Effets indésirables**

Chiens.

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Ataxie et sédation <sup>1</sup> Hyperexcitabilité paradoxale <sup>2</sup> Polyurie, polydipsie et polyphagie <sup>3</sup> Hépatotoxicité <sup>4</sup> Pancytopénie et/ou neutropénie <sup>5</sup> Faible taux de thyroxine libre (FT4) ou faible taux de thyroxine (T4) <sup>6</sup>
---	---

<sup>1</sup> : Au début du traitement, ces effets peuvent survenir, mais ils sont généralement transitoires et disparaissent chez la plupart des patients, mais pas chez tous, qui continuent à prendre des médicaments. La sédation et l'ataxie deviennent souvent des préoccupations importantes lorsque les taux sériques atteignent les extrémités supérieures de la plage thérapeutique.

<sup>2</sup> : Certains animaux peuvent présenter une hyperexcitabilité paradoxale, en particulier après un premier traitement. Cette hyperexcitabilité n'étant pas liée à un surdosage, aucune réduction de posologie n'est nécessaire.

<sup>3</sup> : Ces effets peuvent survenir à des concentrations sériques actives thérapeutiques moyennes ou supérieures ; ces effets peuvent être atténués en limitant la consommation de nourriture.

<sup>4</sup> : Des concentrations plasmatiques élevées peuvent être associées à une hépatotoxicité.

<sup>5</sup> : Le phénobarbital peut avoir des effets délétères sur les cellules souches de la moelle osseuse. Les conséquences sont une pancytopénie immunotoxique et/ou une neutropénie. Ces réactions disparaissent après l'arrêt du traitement.

<sup>6</sup>: Le traitement des chiens par le phénobarbital peut entraîner une diminution des taux sériques de thyroxine totale (TT4) ou de thyroxine libre (FT4), sans que ceci n'indique nécessairement une hypothyroïdie. Un traitement substitutif avec des hormones thyroïdiennes ne devra être instauré que si des signes cliniques de la maladie sont constatés.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché <ou à son représentant local>, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique 16 de la notice pour les coordonnées respectives.

## 8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Pour voie orale.

La posologie requise variera dans une certaine mesure en fonction des animaux, de la nature et de la sévérité des troubles.

L'administration des comprimés doit toujours se faire au même moment de la journée et correspondre avec le moment du repas afin d'optimiser la réussite du traitement. Le médicament doit être administré au chien par voie orale, en commençant par une dose de 2 à 5 mg de phénobarbital par kg de poids corporel par jour. La dose doit être divisée et administrée en deux prises par jour.

Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre ne sont pas atteintes avant 1 à 2 semaines après le début du traitement. L'effet du traitement n'est donc pas visible avant deux semaines et les doses ne doivent pas être augmentées au cours de cette période.

Les concentrations plasmatiques doivent être interprétées en fonction de la réponse au traitement observée et d'une évaluation clinique complète, comprenant le suivi des symptômes d'effets toxiques chez chaque animal.

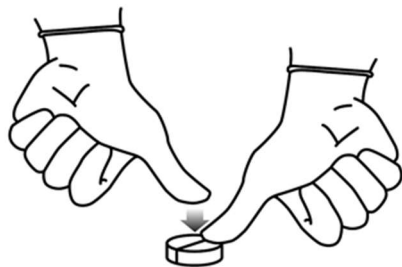
Les données cliniques suggèrent que des variations considérables peuvent être observées dans les concentrations plasmatiques de phénobarbital chez certains animaux. Cette variation peut aller chez un animal jusqu'à une concentration plasmatique minimale de phénobarbital inférieure au niveau minimum thérapeutique classique (15 µg/ml) et une concentration plasmatique maximale approchant le niveau maximum (45 µg/ml). Si le contrôle des crises est insuffisant chez ces animaux, des précautions doivent être prises lors de l'augmentation de la dose que les niveaux toxiques ne soient pas atteints ou dépassés. Il peut être nécessaire chez ces animaux de mesurer les concentrations plasmatiques de phénobarbital maximales et minimales (les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 3 heures après l'administration).

Si les convulsions ne sont pas contrôlées de manière satisfaisante et si la concentration plasmatique maximale de phénobarbital est d'environ 40 µg/ml, alors le diagnostic doit être revu et/ou un deuxième produit antiépileptique (tels que le bromure) doit être ajouté au protocole de traitement.

Les comprimés peuvent être divisés en deux ou en quatre parties égales de manière à assurer un dosage précis. Pour casser un comprimé en quatre, placez-le sur une surface plane avec le côté marqué au-dessus et appliquez une pression avec le pouce sur le milieu du comprimé.



Pour casser un comprimé en deux, placez-le sur une surface plane avec le côté marqué au-dessus, maintenez la moitié du comprimé et appuyez sur l'autre moitié.



## 9. Conseils pour une administration correcte

Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre ne sont pas atteintes avant 1 à 2 semaines après le début du traitement. L'effet du traitement n'est donc pas visible avant deux semaines et les doses ne doivent pas être augmentées au cours de cette période.

Si les convulsions ne sont pas contrôlées, la posologie peut être augmentée par paliers de 20 %, en associant des mesures de surveillance des concentrations plasmatiques de phénobarbital. La concentration plasmatique de phénobarbital peut être vérifiée lorsque l'état d'équilibre a été atteint, et si elle est inférieure à 15  $\mu\text{g/mL}$ , la dose peut être ajustée en conséquence. Si les crises se reproduisent, la dose peut être augmentée jusqu'à une concentration plasmatique maximale de 45  $\mu\text{g/mL}$ . De fortes concentrations plasmatiques peuvent être associées à une hépatotoxicité. Des échantillons de sang pourront être prélevés en même temps pour permettre de déterminer la concentration plasmatique de phénobarbital, de préférence lorsque celle-ci est minimale, peu de temps avant l'administration de la dose de phénobarbital suivante prévue.

L'arrêt du traitement ou le passage à d'autres types de thérapie anti-épileptique doit être fait progressivement pour éviter de précipiter une augmentation de la fréquence des crises.

## 10. Temps d'attente

Sans objet.

## 11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Pas de précautions particulières de conservation.

Les fractions de comprimé doivent être conservées dans l'emballage d'origine. Toute fraction de comprimé doit être éliminée après deux jours de conservation. Conserver la plaquette thermoformée dans l'emballage d'origine.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la plaquette thermoformée et la boîte externe en carton. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.

## 12. Précautions particulières d'élimination

Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Utiliser des systèmes de reprise pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets dérivés de celui-ci conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

### **13. Classification des médicaments vétérinaires**

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

### **14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations**

FR/V/4308466 5/2015

Plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) contenant 10 comprimés en boîtes de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 et 1000 comprimés.

Flacons blancs en PEHD avec bouchon sécurité enfant en polypropylène contenant 100 ou 500 comprimés.

### **15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois**

12/07/2024

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données des produits de l'Union (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Coordonnées**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots et coordonnées pour signaler les effets indésirables suspectés :

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd  
Loughrea  
Co. Galway  
Ireland  
Téléphone : +353 (0)91 841788  
[vetpharmacoviggroup@chanellegroup.ie](mailto:vetpharmacoviggroup@chanellegroup.ie)

Représentant local et coordonnées pour signaler les effets indésirables suspectés :

Osalia  
8 rue Mayran  
75009 Paris  
France  
Téléphone : 01.84.79.33.23  
[contact@osalia.vet](mailto:contact@osalia.vet)

### **17. Autres informations**

